

bởi vậy vắc xin BCG có thể không có tác dụng ở người đang được điều trị bằng isoniazid.

Các thuốc làm giảm nồng độ/tác dụng của isoniazid: antacid, corticosteroid, cyproteron.

Các thuốc kim loại kháng acid (nhôm hydroxyd, magesi hydroxyd), nhất là nhôm hydroxyd, làm giảm hấp thu isoniazid. Cần phải uống 2 loại thuốc này cách nhau ít nhất 1 giờ.

Các corticoid dùng đường toàn thân làm giảm nồng độ và tác dụng của isoniazid do làm tăng thải trừ isoniazid.

Tương tác thuốc - thức ăn

Isoniazid làm giảm hấp thu acid folic và tăng chuyển hóa pyridoxin. Do đó thức ăn cần tăng cường folat, niacin và magesi.

Isoniazid làm ức chế chuyển hóa tyramin (có nhiều trong phô mai, rượu vang đỏ, đậu nành, bia tươi) do đó không ăn quá nhiều loại thức ăn này khi dùng isoniazid.

Isoniazid ức chế diamin oxidase gây đau đầu, vã mồ hôi, run tay, nóng bừng, tiêu chảy, ngứa, khó thở, thờ rít hoặc hạ huyết áp nếu dùng thức ăn có chứa histamin (cá ngừ, saury, một số loại cá vùng nhiệt đới).

Tương kỵ

Không trộn isoniazid với các thuốc trong cùng bơm tiêm hoặc trong dịch truyền.

Quá liều và xử trí

Triệu chứng: Isoniazid liều 1,5 g trở lên có nguy cơ gây độc; liều 10 - 15 g có thể gây chết người nếu không được cấp cứu, hoặc liều gây tử vong là trên 200 mg/kg thể trọng. Các triệu chứng quá liều là buồn nôn, nôn, chóng mặt, nói ngọng, mất định hướng, tăng phản xạ, nhìn mờ, ảo thị giác và thường xảy ra trong vòng 30 phút đến 3 giờ sau khi dùng thuốc. Nếu ngộ độc nặng, ức chế hô hấp và ức chế KKTW, có thể nhanh chóng chuyển từ sững sờ sang trạng thái hôn mê, co giật kéo dài, toan chuyển hóa, aceton niệu và tăng glucose huyết. Nếu người bệnh không được điều trị hoặc điều trị không triệt để, có thể tử vong. Isoniazid gây co giật là do liên quan đến giảm nồng độ acid gamma aminobutyric (GABA) trong hệ KKTW, do isoniazid ức chế hoạt động của pyridoxal-5-phosphat trong não.

Xử trí: Điều trị triệu chứng và hỗ trợ. Việc đầu tiên là phải đảm bảo ngay duy trì hô hấp.

Co giật có thể xử trí bằng cách tiêm tĩnh mạch diazepam hoặc các barbiturat có thời gian tác dụng ngắn, kết hợp với pyridoxin hydroclorid. Liều dùng của pyridoxin hydroclorid ngang với liều isoniazid đã dùng. Thường đầu tiên tiêm tĩnh mạch 1 - 4 g pyridoxin hydroclorid, sau đó cứ 30 phút tiêm bắp 1 g cho tới khi toàn bộ liều được dùng.

Nếu các cơn co giật đã được kiểm soát và quá liều isoniazid mới xảy ra trong vòng 2 - 3 giờ thì cần rửa dạ dày. Theo dõi khí/máu, chất điện giải, glucose và urê trong huyết thanh. Tiêm truyền natri bicarbonat để chống toan chuyển hóa và nhắc lại nếu cần.

Ở một số người bệnh vẫn còn ở trạng thái hôn mê sau khi điều trị co giật bằng diazepam và pyridoxin, thì sau khoảng 36 - 42 giờ hôn mê sẽ tiêm thêm 1 liều từ 3 - 5 g pyridoxin hydroclorid nữa, khoảng 30 phút sau, người bệnh sẽ tỉnh hoàn toàn. Tuy nhiên, nếu dùng pyridoxin quá liều thì cũng có thể gây ADR về thần kinh. Vì vậy, phải xem xét khi dùng pyridoxin để điều trị co giật hoặc hôn mê do isoniazid. Liều tối đa pyridoxin chưa biết. Liều trong phạm vi 70 - 357 mg/kg tiêm trong vòng 1 giờ và 52 g tiêm tĩnh mạch đã được dùng trong quá liều isoniazid mà không có triệu chứng độc của pyridoxin.

Các thuốc lợi tiểu thẩm thấu cũng phải dùng càng sớm càng tốt để giúp thải nhanh thuốc qua thận ra khỏi cơ thể và phải tiếp tục trong nhiều giờ sau khi các triệu chứng lâm sàng đã được cải thiện

để đảm bảo thải hết isoniazid và ngăn chặn hiện tượng tái ngộ độc. Theo dõi cân bằng dịch vào và dịch ra. Thẩm phân thận nhân tạo và thẩm phân màng bụng cần được dùng kèm với dùng thuốc lợi tiểu. Ngoài ra phải có liệu pháp chống thiếu oxygen, hạ huyết áp và viêm phổi do sặc. Chống nhiễm toan chuyển hóa.

Cập nhật lần cuối: 2016.

ISOPRENALIN (Isoproterenol)

Tên chung quốc tế: Isoprenaline.

Mã ATC: R03CB01, R03AB02, C01CA02.

Loại thuốc: Thuốc chủ vận beta-adrenergic không chọn lọc.

Dạng thuốc và hàm lượng

Thuốc tiêm: 0,2 mg/1 ml (isoprenalin hydroclorid).

Dược lực học

Isoprenalin tác dụng trực tiếp lên thụ thể beta-adrenergic. Ở liều điều trị, thuốc ít hoặc không tác dụng lên thụ thể alpha-adrenergic. Tác dụng của thuốc lên thụ thể beta-adrenergic được cho là do kích thích sản xuất AMP vòng (adenosin-3', 5'-monophosphat) vì hoạt hóa enzym adenyl cyclase. Tác dụng chính của isoprenalin ở liều điều trị là làm giãn phế quản, kích thích tim và giãn mạch ngoại vi. Khi dùng isoprenalin kéo dài hoặc quá thường xuyên, bệnh nhân có thể dung nạp các tác dụng trên tim và giãn phế quản.

Trên cơ trơn: Isoprenalin làm giãn cơ trơn phế quản, cơ trơn dạ dày ruột và tử cung do kích thích thụ thể beta₂-adrenergic. Ngoài ra, isoprenalin ức chế giải phóng histamin do kháng nguyên gây ra, ức chế chất phản ứng chậm của phản vệ. Trên bệnh nhân bị co thắt phế quản, isoprenalin ở liều thường dùng có thể làm giảm co thắt phế quản, làm tăng dung tích sống, làm giảm thể tích cặn trong phổi và làm các dịch tiết ở phổi dễ dàng thoát ra ngoài. Tuy nhiên, oxy động mạch có thể tiếp tục giảm, co thắt phế quản có thể xuất hiện trở lại khi thuốc hết tác dụng.

Trên tim mạch: Isoprenalin tác động lên các thụ thể beta₁-adrenergic ở tim, làm tăng tần số tim thông qua nút xoang và tăng co bóp cơ tim. Cung lượng tim thường tăng, đi kèm với tăng thể tích nhát bóp. Isoprenalin có thể làm cơ tim tăng tiêu thụ oxy, làm tăng công năng của tim và làm giảm hiệu suất của tim. Mặc dù thuốc có thể làm tăng lưu lượng động mạch vành do làm giãn động mạch vành trực tiếp và gián tiếp, nhưng có thể không cung cấp đủ nhu cầu oxy tăng lên của cơ tim dẫn đến suy vành và thiếu oxy cơ tim. Tác dụng gây giãn mạch vành trên bệnh nhân có bệnh mạch vành dễ làm máu chuyển từ các vùng thiếu máu cục bộ đến các vùng giãn mạch. Dùng isoprenalin trên bệnh nhân bị nhồi máu cơ tim cấp có thể làm vùng thiếu máu mở rộng.

Trên bệnh nhân có block nhĩ thất, isoprenalin làm rút ngắn thời gian dẫn truyền và thời kỳ trơ của nút nhĩ thất, làm tăng tốc độ và lực co bóp của tâm thất; nhờ vậy có thể loại bỏ hoặc ngừa tái phát nhịp tim chậm. Trên một số bệnh nhân, isoprenalin có thể tạm thời ngăn ngừa rung thất hoặc nhịp nhanh thất nhờ tạo nhịp nhanh xoang giúp rút ngắn thời kỳ tâm trương và ức chế tạo nhịp thất.

Rối loạn nhịp tim, bao gồm ngoại tâm thu thất, nhịp nhanh thất, nhịp ngoại vị ở tâm thất hoặc rung thất có thể xảy ra trên bệnh nhân dùng isoprenalin, đặc biệt khi dùng liều cao trên bệnh nhân sốc tim, nhiễm toan, giảm oxy máu, tăng hoặc giảm kali huyết, hoặc bệnh nhân nhạy cảm với tác dụng này của isoprenalin do trước đó đã dùng các thuốc như digitalis hoặc một số thuốc gây mê.

Isoprenalin làm giãn các động mạch và tiểu động mạch ở cơ xương, với mức độ ít hơn ở các mạch mạc treo, ruột, phổi và đùi do tác động lên thụ thể beta-adrenergic. Chưa ghi nhận ảnh hưởng của

thuốc lên mạch máu não. Thuốc làm giãn mạch ngoại vi nên làm giảm sức cản ngoại vi và tăng lượng máu tĩnh mạch trở về tim. Tưới máu đến mô và các cơ quan có thể được cải thiện ở một số bệnh nhân sốc. Lưu lượng máu đến thận thường giảm ở bệnh nhân có huyết áp bình thường, nhưng tăng đáng kể ở bệnh nhân sốc.

Isoprenalin làm tăng huyết áp tâm thu do làm tăng cung lượng tim, nhưng thường làm giảm huyết áp tâm trương do gây giãn mạch. Huyết áp trung bình thường giảm nhẹ, nhưng cũng có thể giữ nguyên hoặc tăng nhẹ khi mạch đã giãn tối đa. Isoprenalin liều cao làm huyết áp trung bình giảm mạnh. Isoprenalin không làm thay đổi áp lực động mạch phổi ở hầu hết bệnh nhân nhưng có thể đảo ngược sự tăng áp động mạch phổi ở bệnh nhân thuyên tắc phổi.

Trên TKTW: Isoprenalin kích thích TKTW nhưng hiếm gặp ở liều điều trị. Một số bệnh nhân có thể xuất hiện hồi hộp, kích thích, mất ngủ, run rẩy.

Trên chuyển hóa: Isoprenalin làm tăng thủy phân glycogen ở gan nhưng đồng thời tăng tiết insulin, do đó ít làm tăng glucose huyết. Isoprenalin làm tăng nồng độ acid béo tự do. Thuốc làm tăng thân nhiệt và tăng nhu cầu oxy ở hầu hết các mô đến mức máu có thể không cung cấp đủ; chuyển hóa yếm khí tăng lên nên có thể làm tăng nồng độ acid lactic động mạch.

Dược động học

Hấp thu: Isoprenalin hấp thu nhanh sau khi hít bằng đường miệng, mức độ hấp thu dạng đặt dưới lưỡi và đặt trực tràng rất biến động. Isoprenalin chuyển hóa nhanh ở đường tiêu hóa. Tuy nhiên, dạng uống, khí dung, đặt dưới lưỡi và đặt trực tràng hiện không còn được lưu hành.

Giãn phế quản xảy ra nhanh ngay sau khi hít thuốc vào và kéo dài khoảng 1 giờ. Tác dụng của thuốc tồn tại vài phút sau khi tiêm tĩnh mạch và tới 2 giờ sau khi tiêm dưới da hoặc đặt dưới lưỡi, 2 - 4 giờ sau khi đặt trực tràng một viên ngậm dưới lưỡi.

Phân bố: Hiện chưa rõ thuốc có phân bố trong sữa không.

Chuyển hóa: Thuốc được chuyển hóa chủ yếu ở gan, phổi và các mô khác, nhờ enzym catecholamin-O-methyltransferase (COMT). Chất chuyển hóa chính là 3-O-methyl-isoproterenol có hoạt tính chẹn beta-adrenergic yếu.

Thải trừ: Ở người lớn bị hen, 75% isoprenalin được bài tiết ra nước tiểu trong vòng 15 giờ sau khi tiêm tĩnh mạch bolus và trong vòng 22 giờ khi truyền tĩnh mạch 30 phút. Khoảng 40 - 50% liều dùng được bài xuất ra nước tiểu ở dạng không đổi và phần còn lại dưới dạng chất chuyển hóa. Ở người lớn mắc bệnh nặng, khoảng 75 - 90% liều thuốc dùng đường tiêm được bài xuất ra nước tiểu trong vòng 24 giờ dưới dạng liên hợp của isoprenalin và chất huyền hóa, dưới 15% ở dạng không đổi.

Chỉ định

Isoprenalin được chỉ định cho người lớn trong các trường hợp:
Con block tim (block nhĩ thất) nhẹ hoặc thoáng qua không cần sốc điện hay liệu pháp tạo nhịp.

Con block tim nặng chưa cần sốc điện hay liệu pháp tạo nhịp (ngoại trừ do ngộ độc digitalis, hoặc do nhịp nhanh thất hay rung thất).

Con Adams-Stokes nặng (ngoại trừ do nhịp nhanh thất hay rung thất).
Ngừng tim, khi sốc điện hoặc liệu pháp tạo nhịp chưa có sẵn.

Hỗ trợ các liệu pháp bù dịch và điện giải, dùng thuốc và các thủ thuật khác trong điều trị giảm thể tích tuần hoàn, sốc nhiễm khuẩn, giảm cung lượng tim, suy tim sung huyết và sốc tim.

Giãn phế quản trong gây mê.

Chống chỉ định

Quá mẫn với isoprenalin.

Rối loạn nhịp nhanh.

Nhịp tim nhanh hoặc block tim do digitalis.

Đau thắt ngực.

Thận trọng

Hiệu quả và an toàn của thuốc chưa được chứng minh trên trẻ em. Dữ liệu trên lâm sàng không đủ kết luận về an toàn của isoprenalin trên bệnh nhân từ 65 tuổi trở lên. Nên dùng isoprenalin liều thấp nhất trên người cao tuổi. Tuy nhiên, một số dữ liệu cho thấy người cao tuổi đáp ứng với thuốc kích thích beta-adrenergic kém hơn so với người trẻ.

Isoprenalin làm cơ tim tăng tiêu thụ oxy đồng thời làm giảm tưới máu mạch vành. Thuốc không được khuyến cáo là lựa chọn ban đầu để điều trị sốc tim sau nhồi máu cơ tim. Tuy nhiên, khi huyết áp động mạch đã được tăng lên nhờ liệu pháp khác, dùng isoprenalin có thể có lợi cho huyết động và chuyển hóa.

Nên khởi đầu isoprenalin ở liều thấp nhất, sau đó có thể tăng dần liều nếu cần, đồng thời giám sát bệnh nhân thận trọng. Liều thuốc làm nhịp tim tăng đến hơn 130 lần/phút có thể làm tăng nguy cơ rối loạn nhịp thất. Nhịp tim tăng như vậy cũng có thể làm tăng công năng của tim và cơ tim tăng nhu cầu oxy, ảnh hưởng xấu trên bệnh nhân suy tim hoặc xơ vữa động mạch vành.

Trước khi dùng thuốc vận mạch trong các trường hợp sốc, việc bù đủ thể tích tuần hoàn là yếu tố quan trọng hàng đầu. Cần theo dõi áp lực tĩnh mạch trung tâm trong khi bù dịch. Nếu bù dịch đủ mà vẫn còn dấu hiệu giảm tưới máu, thì có thể dùng isoprenalin tiêm.

Bên cạnh việc theo dõi huyết áp, nhịp tim, lượng nước tiểu và điện tim, cần đo thường xuyên áp lực tĩnh mạch trung tâm và khí máu để đánh giá đáp ứng của isoprenalin. Theo dõi sát bệnh nhân sốc trong khi dùng isoprenalin. Nếu nhịp tim vượt quá 110 lần/phút, nên giảm tốc độ truyền hoặc tạm thời ngừng truyền. Đảm bảo thông khí đủ, giám sát cân bằng toan kiềm và điều chỉnh rối loạn điện giải.

Sử dụng isoprenalin thận trọng trên bệnh nhân cao tuổi, bệnh nhân bị rối loạn co giật, suy vành, đái tháo đường, tăng huyết áp, cường giáp hoặc quá mẫn với các amin giao cảm.

Thời kỳ mang thai

Các nghiên cứu trên chuột và thỏ sử dụng isoprenalin đường hít liều cao không phát hiện khả năng gây dị tật. Không có nghiên cứu về isoprenalin hydroclorid đường tiêm trên động vật. Không có đủ bằng chứng về sử dụng isoprenalin trên phụ nữ mang thai, do đó chỉ dùng thuốc trong thai kỳ khi thật sự cần thiết.

Thời kỳ cho con bú

Chưa có thông tin về sự bài tiết isoprenalin ra sữa. Cần thận trọng khi dùng isoprenalin cho phụ nữ cho con bú.

Tác dụng không mong muốn (ADR)

Các ADR được ghi nhận sau khi dùng isoprenalin hydroclorid tiêm bao gồm:

Thần kinh: bồn chồn, lo lắng, đau đầu, chóng mặt.

Tiêu hóa: buồn nôn, nôn.

Tim mạch: nhịp nhanh, đánh trống ngực, đau ngực, con Adams-Stokes, phù phổi, tăng huyết áp, tụt huyết áp, rối loạn nhịp thất, rối loạn nhịp nhanh.

Hô hấp: khó thở.

Mắt: nhìn mờ.

Các bộ phận khác: da bưng đỏ, run, ra mồ hôi, yếu cơ, xanh xao.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Xem mục Quá liều và xử trí.

Liều lượng và cách dùng

Cách dùng

Isoprenalin thường được dùng theo đường truyền tĩnh mạch hoặc tiêm tĩnh mạch bolus. Trường hợp khẩn cấp đe dọa tính mạng, có thể tiêm trong tim. Trường hợp không quá khẩn cấp, nên tiêm bắp hoặc tiêm dưới da đối với liều isoprenalin khởi đầu.

Cần pha loãng dung dịch isoprenalin hydroclorid 0,2 mg/ml trước khi tiêm tĩnh mạch hoặc truyền tĩnh mạch. Đối với tiêm bắp, tiêm dưới da và tiêm trong tim, sử dụng dung dịch tiêm chưa pha loãng.

Liều lượng

Cơ blocc tim, Adams-Stokes và ngừng tim

Tiêm tĩnh mạch bolus: Trước khi tiêm phải pha loãng 1 ml (0,2 mg) isoprenalin trong 9 ml dung dịch natri clorid 0,9% hoặc dung dịch glucose 5%. Liều khởi đầu 0,02 - 0,06 mg (1 - 3 ml dung dịch đã pha loãng). Liều tiếp theo 0,01 - 0,2 mg (0,5 - 10 ml dung dịch đã pha loãng) tùy theo đáp ứng.

Truyền tĩnh mạch: Trước khi truyền phải pha loãng 10 ml (2 mg) trong 500 ml dung dịch glucose 5%. Tốc độ truyền 5 microgam/phút (1 ml dịch truyền đã pha loãng/phút).

Tiêm bắp: Liều khởi đầu 0,2 mg (1 ml dung dịch chưa pha loãng). Liều duy trì 0,02 - 1 mg (0,1 - 5 ml dung dịch chưa pha loãng) tùy theo đáp ứng.

Tiêm dưới da: Liều khởi đầu 0,2 mg (1 ml dung dịch chưa pha loãng). Liều duy trì 0,15 - 0,2 mg (0,75 - 1 ml dung dịch chưa pha loãng) tùy theo đáp ứng.

Tiêm trong tim: 0,02 mg (0,1 ml dung dịch chưa pha loãng).

Các tình trạng sốc hoặc giảm thể tích tuần hoàn:

Truyền tĩnh mạch: Trước khi truyền phải pha loãng 5 ml (1 mg) trong 500 ml dung dịch glucose 5%. Trường hợp cần hạn chế dịch, nồng độ dịch truyền có thể cao hơn đến hơn 10 lần. Tốc độ truyền 0,5 - 5 microgam/phút (0,25 - 2,5 ml dịch truyền đã pha loãng/phút). Điều chỉnh tốc độ truyền theo nhịp tim, áp lực tĩnh mạch trung tâm, huyết áp, lượng nước tiểu. Nếu nhịp tim vượt quá 110 lần/phút, nên giảm tốc độ truyền hoặc tạm thời ngừng truyền.

Giãn phế quản trong gây mê:

Tiêm tĩnh mạch bolus: Trước khi tiêm, phải pha loãng 1 ml (0,2 mg) isoprenalin trong 9 ml dung dịch natri clorid 0,9% hoặc dung dịch glucose 5%. Liều khởi đầu 0,01 - 0,02 mg (0,5 - 1 ml dung dịch đã pha loãng). Lặp lại liều này nếu cần.

Tương tác thuốc

Thuốc giống giao cảm: Dùng đồng thời isoprenalin với adrenalin và phần lớn các thuốc giãn phế quản giống giao cảm khác có thể làm tăng tác dụng và tăng độc tính trên tim. Nên dùng các thuốc này lần lượt và cách nhau ít nhất 4 giờ.

Dẫn chất xanthin: Dùng đồng thời các thuốc giống giao cảm (như isoprenalin) và các dẫn chất xanthin (như aminophylin) có thể làm tăng độc tính trên tim.

Thuốc gây mê: Dùng isoprenalin cho người bệnh gây mê bằng cyclopropan hoặc dẫn chất halogen có thể gây loạn nhịp. Không dùng isoprenalin hoặc dùng thận trọng trên bệnh nhân đang dùng các thuốc gây mê này.

Thuốc chẹn beta-adrenergic: Tác dụng của isoprenalin lên tim, tác dụng giãn phế quản và giãn mạch sẽ bị đối kháng bởi thuốc chẹn beta-adrenergic như propranolol. Có thể dùng propranolol để điều trị nhịp tim nhanh do isoprenalin nhưng không nên dùng cho người bị hen vì có thể làm tăng co thắt phế quản.

Dẫn chất nậm cựa gà: Các alkaloid nậm cựa gà gây tăng huyết áp trên bệnh nhân đang sử dụng isoprenalin, do thúc đẩy tác dụng gây tăng cung lượng tim của isoprenalin đồng thời gây co mạch.

Glycosid trợ tim: Khi dùng đồng thời isoprenalin với các glycosid trợ tim, nguy cơ loạn nhịp tim tăng lên rõ rệt. Chống chỉ định isoprenalin trên bệnh nhân bị nhịp tim nhanh do digitalis.

Thuốc lợi tiểu thài kali: Nguy cơ loạn nhịp tim tăng lên khi dùng đồng thời các thuốc này với isoprenalin.

Tương kỵ

Isoprenalin bị phân hủy trong dung dịch kiềm như natri bicarbonat. Ngoài ra, isoprenalin tương kỵ với aminophylin, furosemid, pantoprazol.

Quá liều và xử trí

Triệu chứng: Quá liều isoprenalin có thể gây tụt huyết áp rõ rệt. Trường hợp vô tình quá liều isoprenalin, đã ghi nhận các triệu chứng loạn nhịp tim, loạn nhịp nhanh, đánh trống ngực, đau thắt ngực, tụt huyết áp hoặc tăng huyết áp.

Xử trí: Giảm tốc độ truyền hoặc ngừng thuốc và hỗ trợ các chức năng sống cho đến khi người bệnh ổn định; theo dõi huyết áp, nhịp tim, nhịp thở và điện tâm đồ.

Cập nhật lần cuối: 2019.

ISOSORBID DINITRAT

Tên chung quốc tế: Isosorbide dinitrate.

Mã ATC: C01DA08, C05AE02.

Loại thuốc: Thuốc giãn mạch.

Dạng thuốc và hàm lượng

Viên nén (nhai, ngậm, uống, giải phóng kéo dài): 5 mg, 10 mg, 20 mg, 40 mg, 60 mg.

Viên nang giải phóng kéo dài: 20 mg, 40 mg.

Viên đặt dưới lưỡi: 2,5 mg; 5 mg.

Dung dịch khí dung: 1,25 mg. Dung dịch khí dung có chứa ethanol, glycerol.

Miếng dán: 0,1 mg.

Dược lực học

Cơ chế tác dụng chung của nhóm nitrat: Vào trong cơ thể, các nitrat được chuyển hóa thành gốc oxyd nitric (NO) nhờ glutathion-S-reductase và cystein; NO kết hợp với nhóm thiol thành nitrosothiol (R-SNO), chất này hoạt hóa guanylat cyclase để chuyển guanosin triphosphat (GTP) thành guanosin 3',5'-monophosphat vòng (GMPC). GMPC làm cho myosin trong các sợi cơ thành mạch không được hoạt hóa, không có khả năng kết hợp với actin nên làm giãn mạch.

Các nitrat tác động chủ yếu trên hệ tĩnh mạch, với liều cao làm giãn cả hệ động mạch và cả mạch vành. Giãn hệ tĩnh mạch làm cho ứ đọng máu ở ngoại vi và trong các phù tạng, giảm lượng máu về tim (giảm tiền gánh), hậu quả là giảm áp lực trong các buồng tim. Giãn các động mạch dẫn đến giảm sức cản ngoại vi (giảm hậu gánh), kết quả làm giảm huyết áp nhất là huyết áp tâm thu, tuy không nhiều nhưng có thể gây phản xạ giao cảm làm mạch hơi nhanh và tăng sức co bóp cơ tim. Trong suy vành, giảm tiền gánh, giảm hậu gánh sẽ làm giảm công và mức tiêu thụ oxygen của cơ tim, cung và cầu về oxy của cơ tim được cân bằng sẽ nhanh chóng cắt cơn đau thắt ngực. Thuốc cũng làm giãn động mạch vành, làm mất co thắt mạch, dùng lâu dài còn có tác dụng phân bố lại máu có lợi cho các vùng dưới nội tâm mạc và làm phát triển tuần hoàn bàng hệ.

Trong suy tim, nitrat do làm giảm lượng máu về tim nên đã cải thiện được tiền gánh, làm giảm áp lực thất phải và áp lực tuần hoàn phổi, như vậy giảm các dấu hiệu ứ máu, với liều thích hợp, thuốc lại làm giảm hậu gánh, tạo điều kiện cho tim tổng máu tốt hơn, tăng thể tích tâm thu và cung lượng tim.

Dùng các nitrat lâu dài dễ xảy ra hiện tượng "giảm hoặc mất dung nạp thuốc" làm mất dần tác dụng của thuốc, có thể do thiếu dự trữ -SH, do thiếu enzym glutathion-S-reductase cần thiết để chuyển hóa các nitrat, do tăng thể tích nội mạch, do hoạt hóa các cơ chế làm co mạch đáp ứng với hiệu ứng giãn mạch của thuốc. Vì vậy trong ngày nên thu xếp có một thời gian khoảng ít nhất 8 giờ không dùng thuốc.

Để điều trị suy tim sung huyết, thường phối hợp isosorbid dinitrat với thuốc khác. Trong một nghiên cứu ở người da đen, liều phối hợp 20 mg isosorbid dinitrat và 37,5 mg hydralazin hydroclorid ngày